

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

No 443

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger MARTINOT

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Mars 1908, à PARIS (Seine)

AUPRÈS D'UN MOURANT

Président : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger MARTINOT

Ancien Externe en premier des Hôpitaux de Paris

Né le 30 Mars 1908, à PARIS (Seine)

AUPRÈS D'UN MOURANT

Président : M. Léon BINET, Professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	Maur. VILLARET
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale...	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale.....	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....	LENORMANT.
Clinique urologique.....	TERRIEN.
	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE
Clinique gynécologique.....	JEANNIN.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	PROUST.
Clinique thérapeutique médicale.....	OMBREDANNE
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	LEMAITRE.
Clinique propédeutique.....	Pierre DUVAL
Clinique de la Tuberculose.....	SERGEANT.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	BEZANCON.
	MATHIEU.
Professeurs sans chaire.....	HOVELACQUE
	MOCQUOT
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.	MM.
BENARD Henri	Pathologie médicale.
BERNARD Et.	Pathologie médicale.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART	Pathologie chirurgicale
D'ALLAINES.	
	GAYET
	GIROUD
	HAGUENAU
	HALPHEN
	HAZARD
	HUGUENIN
	JOANNON
	LABBE Henri...
	LACOMME
	LANTUEJOL ..
	LAROCHE Guy.
	Physiologie.
	Histologie.
	Pathologie médicale.
	Oto-rhino-laryngologie
	Pharmacologie.
	Anatomie pathologique
	Hygiène.
	Chimie biologique.
	Obstétrique.
	Obstétrique.
	Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI
 ALAJOUANINE .
 AUBERTIN
 BRULE
 CHABROL
 CHIRAY
 DONZELOT
 DUVOIR
 HARVIER
 LIAN
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur).
 SEZARY

Clinique médicale.

MM.

BASSET
 BROCC
 CADENAT
 GATELLIER
 HEITZ-BOYER .
 MOURE
 QUENU
 SCHWARTZ
 VELTER
 ECALLE.....
 GUENIOT
 LE LORIER.....
 LEVY-SOLAL ...
 METZGER

Clinique chirurgicale

Clinique obstétricale

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

En reconnaissance de l'affection
profonde qu'ils m'ont toujours témoi-
gnée.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE,

MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BINET

Professeur de physiologie à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin à l'Hôpital Necker

Chevalier de la Légion d'honneur

Qui m'a inspiré ce travail et m'a
guidé dans sa réalisation.

Qu'il trouve ici l'expression de ma
gratitude et de mes remerciements
pour l'appui bienveillant qu'il m'a
accordé durant le cours de mes études
médicales.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. DUVOIR

Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin à l'Hôpital Saint-Louis.

Officier de la Légion d'honneur

En souvenir des deux années que
j'ai passées dans son service.

A MES MAÎTRES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR H. HARTMANN
Professeur de Clinique chirurgicale à l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR M. MOUQUIN
*Professeur Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des Hôpitaux*

MONSIEUR LE DOCTEUR ED. PICHON
Médecin des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR CHIRIÉ
Accoucheur à l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS DIGONNET
Accoucheur des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR J. BRAINE
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR H. TOURAINE
Médecin à l'Hôpital Saint-Louis

AUPRÈS D'UN MOURANT

INTRODUCTION

Il nous a été donné, à la fin de nos études médicales, d'assister aux derniers moments d'un malade hospitalisé dans le service de notre maître, le Professeur LÉON BINET.

Il s'agissait d'un homme qui présenta, au cours même de la visite, un arrêt du cœur, très rapidement suivi d'un arrêt respiratoire. Tout faisait alors penser à la mort du patient lorsque, deux minutes vingt secondes après l'arrêt du cœur, on assista à la reprise spontanée des battements cardiaques, que suivit celle des mouvements respiratoires.

A diverses reprises, ce même état se renouvela ; soit spontanément, soit sous l'influence du traitement, le cœur reprit des battements réguliers mais le malade succomba cinq heures plus tard.

Cette observation clinique nous amena à réfléchir sur le problème de la mort apparente et sur les épreuves thérapeutiques connues de réanimation.

Nous fûmes alors conduit à effectuer quelques re-

cherches expérimentales au laboratoire de Physiologie de la Faculté, de sorte que le travail que nous présentons aujourd'hui comprendra naturellement trois chapitres :

- 1° L'observation clinique qui fut le point de départ de nos recherches,
- 2° Un bref aperçu de la thérapeutique classique de la réanimation.
- 3° Un ensemble d'essais expérimentaux sur le poisson en état de mort apparente :
des essais anciens poursuivis antérieurement sur des poissons marins par le Professeur L. BINET et ses élèves,
des essais personnels réalisés sur des poissons d'eau douce qu'il nous a été donné d'effectuer.

CHAPITRE PREMIER

OBSERVATION CLINIQUE D'UN MOURANT

Grâce à l'amabilité de MM. M. KAPLAN, assistant, et S. BACHMAN, interne des hôpitaux, nous rapportons une bien curieuse observation clinique dans laquelle, à plusieurs reprises, on put observer un état de mort apparente céder, soit spontanément, soit à la suite de toni-cardiaques.

« Il s'agit d'un malade, Van..., 75 ans, entré le 8 janvier 1935, salle Vernois, pour dyspnée et palpitations.

« A l'examen, on se trouve en présence d'un asystolique sans œdème mais présentant une forte hépatomégalie. Le cœur est rapide et irrégulier avec des extrasystoles. La tension artérielle au Vaquez a une maxima qui oscille entre 22 et 23, une minima entre 8 et 12. Les urines sont rares, l'oligurie se traduisant par un chiffre qui va de 0,250 litre à 0,350. Par ail-

leurs, le dosage d'urée montre un taux de 1 gr. 02 par litre de sérum.

« Soumis au traitement digitalique, le malade voit son état s'améliorer ; le cœur se régularise, le foie diminue de volume, lorsque, le 18 janvier, à 9 heures du matin, au cours même de l'examen clinique du patient, on assiste à un arrêt cardiaque suivi d'un arrêt respiratoire, ensemble qu'il est possible, croyons-nous, de décrire cliniquement de la façon suivante : (L'absence d'exploration électro-cardiologique ou d'exploration graphique est évidemment des plus regrettables.)

« Le cœur s'arrête le premier. Le malade respire encore mais sa respiration bientôt devient plus rapide, plus ample, pour s'arrêter enfin une minute dix secondes après l'arrêt cardiaque. On observe des contractions des muscles du visage comme chez les mourants et l'on est frappé par l'aspect cadavérique du sujet.

« Deux minutes vingt secondes après l'arrêt cardiaque, le cœur repart spontanément ; on compte alors 80 pulsations à la minute. La face reprend sa coloration rouge et la respiration réapparaît 45 secondes après la reprise du cœur.

« Dans la suite, il est permis d'analyser des accidents semblables :

« Un nouvel arrêt cardiaque de 2 minutes 40 secondes est observé, suivi bientôt d'un arrêt respira-

toire. Puis le rythme cardiaque reprend, précédant de 50 secondes la reprise du rythme respiratoire.

« Dans un autre accès — et bien que le malade eût reçu une solution aqueuse de camphre et de caféine — l'arrêt cardiaque dure 3 minutes 40 secondes ; la respiration ne s'installe à nouveau que 53 secondes après la reprise du cœur. Un nouveau traitement par le camphre et la caféine, répété plusieurs fois, arrête les accidents, mais, à 16 heures, la mort est enregistrée. »

En somme, il s'agit d'un homme âgé, azotémique et polyscléreux, qui a présenté un état de mort apparente manifestement secondaire à une défaillance cardiaque.

Devant l'immobilité générale, l'absence du pouls et de la respiration, l'aspect livide du sujet, il semble que l'on soit en présence d'un cadavre, lorsque, 2 à 3 minutes après l'arrêt cardiaque, de nouvelles contractions du cœur apparaissent, qui vont faire renaître la respiration qui semblait éteinte.

L'observation d'un tel malade va nous amener à discuter, dans le chapitre suivant, les bases physiologiques de la réanimation. Elle montre en effet quelles peuvent être les ressources d'un organisme, même à la dernière extrémité.

Il importe donc que le médecin ne calque pas sa conduite sur celle dont parle le fabuliste :

.....

« Il voit ce corps gisant, le croit privé de vie. »

L'état de mort apparente n'est pas synonyme d'abstention médicale; il appelle une médecine de secours, une médecine de toute urgence, car la thérapeutique peut donner, parfois, de remarquables résultats que confirme l'expérimentation.

CHAPITRE II

APERÇU DE LA THERAPEUTIQUE CLASSIQUE DE LA REANIMATION

Il ne nous appartient pas d'exposer, dans son ensemble, tout le problème si vaste de la réanimation. De nombreux travaux ont été consacrés à cette question capitale, les uns expérimentaux, les autres thérapeutiques.

Rappelons seulement que la mort semble bien, en dernière analyse, reconnaître, ou un arrêt du cœur, ou un arrêt respiratoire.

Or il est quelquefois possible de réanimer un cœur arrêté ; par ailleurs, un centre respiratoire gravement inhibé peut reprendre, dans certains cas, un fonctionnement normal.

A. — Il est possible de réanimer un cœur arrêté

Nous signalerons tout d'abord les difficultés d'affirmer l'arrêt définitif du cœur et nous rappellerons, pour mémoire, les récents travaux poursuivis par M. DUVOIR et L. POLLET, par Ch. LAUBRY et R. DEGOS (pour ne citer que les observations françaises), qui démontrent la persistance de l'activité électrique du cœur après la mort clinique chez l'homme pendant un temps qui peut atteindre vingt minutes (Ch. LAUBRY).

Il est classique de dire que des réanimations du cœur ont été obtenues par massage de l'organe, par aspiration et injection rythmiques et répétées de sang dans un cœur immobile, par excitation des nerfs accélérateurs, mais surtout, de nos jours, on sait les beaux effets obtenus par l'injection intra-cardiaque d'adrénaline qui semble bien être la méthode héroïque qu'il importe de souligner : l'injection intra-cardiaque d'ouabaïne, d'atropine, ont permis dans certains cas des succès intéressants.

B. — Un centre respiratoire gravement inhibé peut reprendre dans certains cas un fonctionnement normal

L'arrêt du cœur n'est pas, on le sait fort bien, la cause unique de la mort. Il faut invoquer, dans bon

nombre de cas, l'inhibition du centre respiratoire (le nœud vital des anciens). L'étude physiologique du noyé et de l'électrocuté, les recherches sur certains accidents de l'anesthésie générale (syncope respiratoire toxique) et de la rachianesthésie (intoxication du centre respiratoire par la substance anesthésiante introduite dans la cavité rachidienne), des cas d'intoxication (paralysie diphtérique) ou de compression (tumeurs) du centre respiratoire, nous apprennent en effet que l'on doit compter avec une sidération du bulbe dans la pathogénie de certains accidents mortels. Il faut donc pouvoir leur opposer une thérapeutique rationnelle.

Il importe, évidemment, en cas d'arrêt respiratoire, d'instituer d'emblée la respiration artificielle qui, non seulement, permet de lutter contre l'asphyxie résultant du défaut de ventilation pulmonaire, mais encore excite le centre respiratoire par un processus réflexe. Les méthodes de SYLVESTER, de SCHAFER, de S. JELLINEK, l'utilisation des appareils d'urgence préconisés par G. PANIS, L. CHÉRON, C. COT, G. HEDERER, LÉON BINET et Madeleine BOCHET, ne sauraient être détaillées ici.

Du reste, on peut, avec avantage, associer à la respiration artificielle l'inhalation d'un mélange gazeux ($O^2 + CO^2$) ; l'addition d'anhydride carbonique (de 5 à 10 %) à l'oxygène ayant le pouvoir d'exciter puissamment le centre respiratoire.

Mais, de même que certains agents pharmacodynamiques peuvent déclancher la réanimation cardiaque,

il faut insister sur la possibilité d'exciter à l'aide de certaines substances médicamenteuses le centre respiratoire inhibé.

L'expérimentation a permis de souligner les bons effets obtenus après injection de lobéline, de camphre, de coramine, d'hexétone, de pentaméthylène tétrazol, sur des lapins dont le centre respiratoire avait été déprimé par la morphine.

L'utilisation de la tête isolée d'un chien, perfusée par un donneur, a permis une étude plus poussée des agents pharmacologiques qui stimulent le centre respiratoire ; elle a conduit, en particulier, à distinguer dans leur mode d'action un processus direct sur le centre de commande respiratoire et un processus indirect, réflexe, sur le nerf carotidien. C. HEYMANS, L. DAUTREBANDE, Ed. ZUNZ ont pu poursuivre ainsi des recherches très intéressantes sur le mécanisme des effets respiratoires déclanchés par la lobéline, le sulfate d'hordénine, la coramine et le pentaméthylène tétrazol, la spartéine.

Mais nous voudrions surtout insister ici sur les recherches poursuivies sur le poisson.

CHAPITRE III

EXPERIENCES DE REANIMATION SUR LES POISSONS

Il peut paraître surprenant d'aborder le problème de la réanimation en poursuivant l'expérimentation sur le poisson. En réalité cette technique est légitimée parce que la branchie est un admirable appareil d'absorption et que les vaisseaux de cet organe aboutissent à un système d'où naissent les artères des centres supérieurs.

Placer un poisson dans une solution toxique ou médicamenteuse a donc un résultat semblable à celui d'une injection intra-carotidienne (bout céphalique) effectuée chez un mammifère. Cette méthode peut donc constituer un moyen d'étude remarquable et le poisson réalise en définitive un excellent « test biologique ».

Par conséquent, il y a là une voie toute tracée, non

seulement pour intoxiquer le centre respiratoire, mais encore et surtout pour le traiter et le réanimer.

Nous ne voulons pas faire ici une étude d'ensemble de l'action de la caféine sur le centre respiratoire, cette étude ayant été effectuée depuis longtemps déjà par E. PARISOT, ni discuter la toxicité des fortes doses de caféine, détaillée dans la thèse de Jeanne DESGREZ.

Nous soulignerons aussi les belles recherches effectuées par Jean CAMUS, en collaboration avec René BLOCH et HERTZ, qui ont montré les bons effets de la caféine chez le chien dont le centre respiratoire avait été inhibé par la stovaïne.

Mais nous voudrions surtout démontrer les effets étonnants qu'on peut observer chez le poisson, dont le centre respiratoire a été fortement inhibé ou intoxiqué et qui peut reprendre un fonctionnement normal sous l'influence d'un traitement caféiné.

Technique

L'expérimentation sur le poisson, on le sait bien aujourd'hui, exige des précautions de technique :

1° Bien entendu, il importe d'opérer toujours sur des poissons neufs ; on connaît en effet leur accoutumance aux substances toxiques ;

2° On aura soin de placer les animaux d'expériences dans des récipients de même forme, condition dont Mlle BACHRACH a bien démontré l'importance.

Un récipient haut et étroit ne permet qu'une aération bien inférieure à celle d'un récipient large où l'eau n'est qu'en faible épaisseur.

3° La lumière joue également son rôle.

4° Mais surtout il importe d'opérer à une température égale. Il faut veiller à ce qu'elle soit identique pour les poissons traités et les témoins. L'intoxication est en effet beaucoup plus rapide dans une solution chaude. Il n'est pas sans inconvénient de placer tour à tour un poisson dans des bocaux à températures différentes.

L'expérience a montré que le traitement des poissons en état de mort apparente pouvait être réalisé par l'emploi d'un véritable « bain médicamenteux caféiné », la caféine étant à une concentration de 0 gr. 25 à 0 gr. 50 pour mille.

C'est avec cette solution qu'ont été obtenus les résultats intéressants des expériences qui vont suivre.

A. — Expériences anciennes

Nous résumerons tout d'abord les essais expérimentaux poursuivis, au laboratoire de biologie marine de Tamaris, par MM. LÉON BINET, H. CARDOT, A. ARNAUDET, G. MORIN et Mlle V. BONNET, sur le gobie (*Gobius lota*), qui est, comme chacun le sait, un poisson marin.

Les essais furent effectués sur le poisson mis en état de mort apparente, ou par une intoxication chloroformique, ou par l'électrocution, ou par la chaleur.

I. — POISSONS EN ÉTAT DE MORT APPARENTE PAR UNE INTOXICATION CHLOROFORMIQUE

1° *Expériences sur le poisson entier.*

Des gobies sont placés dans un réservoir contenant, par poisson, 200 cc. d'eau de mer ; on y ajoute une petite quantité d'eau de mer chloroformée à saturation, de 6,5 à 7,5 cc. par poisson.

Assez rapidement, le gobie perd l'équilibre, il se retourne et 15 à 25 minutes après le début de l'action du chloroforme, la respiration est arrêtée. A ce moment, les poissons sont divisés en deux lots qui sont placés : l'un dans de l'eau de mer simple, l'autre dans de l'eau de mer caféinée (0 gr. 50 de caféine par litre).

Le plus souvent les animaux du premier groupe restent inertes. Au contraire, ceux du second reprennent leur respiration 1 à 3 minutes après l'action de la caféine.

Les mouvements respiratoires sont d'abord rares et superficiels, ensuite fréquents et amples. Secondairement, le poisson s'agite et reprend son équilibre. Soustrait à cette solution caféinée, après un séjour de 5 à 10 minutes, et placé dans un aquarium contenant de l'eau de mer simple, le poisson survit.

2° *Expériences sur la tête du poisson isolée et perfusée.*

Il a été établi, par des expériences de L. BINET et H. CARDOT que, dans une tête de *Gobius lota* isolée du reste du corps et perfusée avec une solution de composition convenable, on pouvait noter une persistance des mouvements respiratoires pendant une durée de 3 à 4 heures. Les recherches qui suivent ont été effectuées avec une solution ayant la composition ci-dessous pour un litre d'eau distillée :

NaCl, 8,2 gr. ; KCl, 0,36 gr. ; CaCl², 0,17 gr. ; MgCl², 0,08 gr. ; NaHCO³, 0,27 gr. ; NaH²PO⁴, 0,04 gr. ; glucose, 0,59 gr. ; urée, 4,58 gr. Une telle formule (de PH 7,4) a donné des survies du centre respiratoire de 225 minutes chez *Gobius lota*.

Si on ajoute au liquide de perfusion de l'eau chloroformée à saturation (préparée avec la solution précitée) et à la dose d'une partie d'eau chloroformée pour vingt parties de ce liquide, on note un arrêt des mouvements respiratoires qui s'observe plus ou moins rapidement. A ce moment, la substitution au liquide chloroformé d'une solution normale ne rappelle pas les mouvements respiratoires : par contre, si cette dernière solution a été additionnée de caféine, on enregistre une reprise d'activité du centre respiratoire. Cette reprise est immédiate, variable dans son intensité et dans sa durée. Avec des doses convenablement choisies (0,20 gr. de caféine pour 1.000 cc. de liquide de perfusion), on a pu, dans une même expérience, à

deux reprises, faire renaître la respiration dans une tête inhibée deux fois par le chloroforme.

Une tête de *Gobius lota* est irriguée par le liquide précité additionné d'eau chloroformée dans les proportions indiquées. Après 15 minutes de perfusion, la respiration est totalement arrêtée. On perfuse alors avec le liquide caféiné : trois minutes plus tard, la respiration reprend et, après 10 minutes, les mouvements sont amples et fréquents (40 à la minute). On intoxique à nouveau le centre respiratoire par le passage de la solution chloroformée qui déclanche, quinze minutes plus tard, un nouvel arrêt respiratoire ; une nouvelle perfusion de liquide caféiné rétablit la respiration au bout de 5 minutes.

II. — LE POISSON ÉLECTROCUTÉ.

L. BINET et A. ARNAUDET ont utilisé un bac de marbre long de 140 cm., large de 11 cm., à demi-rempli d'eau de mer : le courant y arrive par deux lames métalliques situées à chaque extrémité de ce bac et en communication avec le courant de la station (110 volts, alternatif, 25 périodes par seconde).

Quelles sont les réactions présentées par les gobies soumis à ce courant ?

Le poisson est immobilisé, ventre en l'air, en contraction, avec un arrêt respiratoire en inspiration.

Si l'électrocution a duré de une à deux minutes et si la température de l'eau n'est pas trop élevée (in-

férieure à 25°), l'animal, après l'interruption du courant, reprend spontanément sa respiration, mais les mouvements sont faibles et irréguliers ; il ne retrouve pas son équilibration et meurt au bout de quelques minutes.

Cinquante gobies, soumis à une telle électrocution, sont restés sur le dos, avec une respiration défaillante, et n'ont eu que 19 minutes de survie en moyenne.

Cinquante gobies, plongés aussitôt après l'électrocution dans l'eau de mer caféinée, à 0,50 pour mille, ont eu une amplification de la respiration dès la deuxième minute, ont repris leur équilibration au bout de cinq minutes et, replacés dans l'eau de mer normale, ont eu pour 43, une moyenne de survie de cinq heures et pour 7, une survie définitive.

III. — POISSONS CHAUFFES.

Des gobies (*Gobius lota*) vivant en aquarium à la température de 22-24° (mois d'août) sont immergés dans de l'eau de mer chauffée à 36°-38°, et subissent ainsi un véritable « coup de chaleur ». Après un temps variable, suivant la température, ils s'immobilisent au fond du bac, le ventre en l'air, puis finalement, les mouvements respiratoires s'arrêtent. Lorsque l'arrêt respiratoire a été obtenu, les gobies sont immergés les uns dans de l'eau de mer non chauffée, les autres dans de l'eau de mer également non chauffée et additionnée de caféine. Les solutions de caféine utilisées ont été

d'une concentration variant de 0,25 à 0,50 gr. par litre.

Après cinq minutes d'un séjour dans de l'eau de mer à 38°, six gobies gisent inanimés sans présenter aucun mouvement respiratoire. Trois sont placés dans de l'eau de mer à 20° ; trois autres dans de l'eau de mer à 20° mais caféinée à 0,25 pour 1.000.

Dix minutes après, tous les poissons sont transportés dans l'eau de mer à 20°.

Les mouvements labio-operculaires réapparaissent en quelques secondes chez les poissons caféinés, après cinq minutes seulement chez les témoins. La réanimation est complète à la 8^e minute chez les premiers, à la 13^e minute chez les seconds.

Les pourcentages ont toujours été de ce type : à la même température, le pourcentage et la rapidité des réanimations sont plus grands lorsque les poissons ayant subi le « coup de chaleur », ont été traités par la caféine. La réanimation est généralement accélérée de 5 à 10 minutes par un passage de cinq minutes dans une solution à 0,5 p. 1.000 ou de dix minutes dans une solution à 0,25 p. 1.000.

B. — Expériences nouvelles

Il nous a semblé intéressant de continuer ces essais expérimentaux en opérant sur un poisson d'eau douce, le Cyprin doré (*Carassius auratus*), en ayant soin de

prendre des poissons de même taille, neufs ; nous les avons mis en état de mort apparente, soit par une épreuve physique : l'épreuve de la mise à sec, soit par une épreuve chimique, toxique : l'intoxication par le gardénal sodique.

Ces expériences répondent donc à deux problèmes des plus importants en clinique : le traitement de l'asphyxie en général et la thérapeutique d'une des intoxications les plus redoutables, celle par les barbituriques.

Notre étude a porté sur un nombre total de cent trente poissons.

ASPHYXIE DES POISSONS PAR L'ÉPREUVE DE LA MISE A SEC ET RÉANIMATION PAR LA CAFÉINE.

Nos essais expérimentaux portèrent sur cinquante poissons.

Le cyprin est des plus résistants à la mise à sec, résistance qui varie du reste suivant les individus et suivant la température ambiante.

Une mise à sec de 2 heures et demie à 3 h. 50 minutes a été nécessaire pour obtenir un état de mort apparente.

Les poissons présentent les réactions habituelles à l'asphyxie : tout d'abord, les mouvements respiratoires sont accélérés et de grande amplitude ; ils font preuve d'une agitation violente, sautent, mais bientôt, ces réactions motrices cèdent.

Le poisson reste immobile, la respiration est de plus en plus faible puis s'arrête complètement.

Cependant, cette apnée cède lorsqu'on excite le cyprin qui saute alors avec force. Toutes ces réactions finissent par s'émousser.

Au bout d'un délai variable, mais toujours prolongé, le poisson est en état de mort apparente : pas de mouvements respiratoires, flaccidité totale, absence complète des réactions quand on le pince ou qu'on l'agite par l'extrémité caudale.

Dans une première série d'expériences, les poissons ont été replacés : les uns, les témoins, dans de l'eau de rivière à une température de 14 à 16°, les autres, dans une solution de caféine à 0,50 p. 1.000, alors qu'ils présentaient encore quelques faibles mouvements.

La durée de la mise à sec avait varié de 1 h. 20 minutes à 2 h. 30.

Ces essais portèrent sur 15 cyprins.

Les six témoins montrent toujours des troubles importants : quatre d'entre eux ont des mouvements operculaires immédiats, mais très légers, rares et irréguliers.

Ils restent inertes, coulent ou bien se tiennent immobiles à la surface, couchés sur le côté.

Ce n'est qu'après 3 à 6 minutes qu'ils commencent à s'agiter, mais ils présentent toujours de gros troubles de l'équilibre. Ils ne recouvrent leur stabilité qu'au bout de 20 minutes au minimum ; ils sont très lents dans leurs mouvements.

Tous les témoins placés dans ces conditions ont donc survécu, mais on a noté chez eux : des troubles respiratoires, des troubles de l'équilibre, une inertie marquée.

Neuf poissons ont été placés 10 minutes dans une solution caféinée à 0,50 p. 1.000. Tous reprennent aussitôt leurs mouvements labio-operculaires, qui, en moins de deux minutes, vont devenir absolument normaux ; trois d'entre eux, dès qu'ils sont placés dans la solution caféinée, recouvrent leur équilibre et une activité normale alors que les témoins restent inertes et ne respirent pas.

Les six autres s'agitent mais montrent des troubles de l'équilibre qui disparaissent dans un délai maximum de quatre minutes.

Au total, ces cyprins replacés dans l'eau, avant disparition totale des mouvements, ont tous survécu, mais la caféine a agi : sur le rythme respiratoire, l'équilibration et l'activité motrice.

Dans une autre série d'expériences, la réanimation par la caféine a été tentée sur des cyprins dont la flaccidité totale donnait l'impression d'une mort réelle.

TENTATIVES DE RÉANIMATION.

Elles ont été effectuées sur 31 poissons qui paraissent en état de mort, après une mise à sec variant de 2 h. 1/2 à 3 h. 50 minutes.

Des 14 témoins replacés dans l'eau : cinq présentent

des mouvements respiratoires immédiats, mouvements rares, superficiels, et irréguliers. Mais toujours, ils restent inertes, coulent ou bien se tiennent à la surface, couchés sur le côté ; ils ne s'agitent qu'au bout de 3 à 10 minutes. Les troubles de l'équilibre sont toujours importants et subsistent souvent le lendemain.

Neuf restent inertes. Les mouvements operculaires ne surviennent chez certains qu'après un délai de quatre minutes.

Deux de ces témoins, laissés en état de mort apparente, dans de l'eau de rivière, l'un 8 minutes, l'autre 25 minutes, et replacés dans une solution caféinée à 0,5 gr. pour 1.000, retrouvent en trois et quatre minutes leurs mouvements respiratoires. Le surlendemain, ils sont en vie.

Huit des témoins sont morts.

Trois n'ont pas été ranimés au contact de l'eau.

Cinq ont été trouvés morts le lendemain.

Dix-sept cyprins ont été placés dix minutes dans la solution de caféine à 0,50 gr. pour 1.000.

Tous présentent presque aussitôt des mouvements labio-operculaires. La plupart recouvrent rapidement un rythme respiratoire normal. Trois d'entre eux se rétablissent. Les autres s'agitent, mais il persiste des troubles de l'équilibre qui disparaissent de 4 à 15 minutes. A ce moment, les cyprins ne diffèrent en rien des poissons neufs.

Le lendemain : trois des poissons traités sont morts, quatorze restent vivants.

CONCLUSION

Tous les témoins ont donc présenté des troubles respiratoires ainsi que des troubles graves de l'équilibre. 8 sur 14 sont morts et les survivants ont une activité motrice réduite.

Par contre, *tous les caféinés* ont été réanimés. Ils ont repris rapidement une activité motrice et un rythme respiratoire normaux et recouvré leur équilibre. 4 sur 18 seulement ont été trouvés morts le lendemain. *La caféine* s'est donc montrée comme un excitant puissant du centre respiratoire et un agent réanimateur de premier ordre.

Des cyprins laissés à sec près de 4 heures ont présenté presque aussitôt des mouvements respiratoires sous l'influence de la caféine. Leur équilibration, leur activité motrice ont été récupérées en peu de temps.

INTOXICATION PAR LE GARDÉNAL SODIQUE ET TRAITEMENT PAR LA CAFÉINE.

Nous avons utilisé le gardénal sodique, soluble dans l'eau et employé à la forte concentration de 4 gr. p. 1.000.

Ces expériences ont été poursuivies avec la technique habituelle que nous avons déjà décrite.

Des cyprins sont placés dans la solution indiquée

jusqu'à intoxication. Les témoins sont alors mis dans de l'eau de rivière, les autres dans une solution caféinée. 26 poissons ont été employés.

Placés dans la solution toxique, ils ne présentent tout d'abord pas de troubles. Puis leur activité motrice diminue, ils deviennent peu mobiles. Ils présentent ensuite des troubles de l'équilibre, tombent au fond du bocal et ne réagissent plus quand on les excite.

Au bout d'une heure à une heure et demie, leurs mouvements operculaires ont presque disparu.

Ils sont flasques. On les retire à ce moment de la solution de gardénal.

Les témoins sont placés dans de l'eau de rivière à une température égale à celle de la solution toxique.

Les poissons tombent au fond du bocal ; tout mouvement respiratoire disparaît presque aussitôt. Quelquefois, on observe de légers battements operculaires qui cèdent rapidement au plus tard en dix minutes.

Cependant, durant cette courte période, le cyprin en état de mort apparente répond par un mouvement spasmodique à une secousse brutale.

Des 13 témoins utilisés, 2 seulement étaient en vie le lendemain. Encore étaient-ils inertes et présentaient-ils des troubles de l'équilibration.

Les caféinés (13 poissons) se sont comportés d'une manière toute différente.

Ils sont plongés 15 minutes dans une solution de 0,5 gr. de caféine pour un litre d'eau. Alors que le témoin reste inerte et, dans la règle, meurt rapide-

ment, le cyprin placé dans la caféine, s'agite, sa respiration tout d'abord rapide ne tarde pas à se régulariser. Presque toujours il a recouvré d'emblée son activité motrice et son équilibration (Fig. 1).

Il est à noter que, lorsque le poisson est replacé dans l'eau ordinaire, les troubles ont tendance à réapparaître ; le rythme respiratoire se ralentit, son activité diminue. Aussi, le plongeons-nous 5 minutes, à deux reprises différentes séparées par un quart d'heure de durée, dans la solution caféinée. Dose médicamenteuse importante et bien supportée par l'animal, bien qu'à la concentration utilisée, on déclanche, chez des poissons neufs, des accidents mortels, au bout de 25 minutes (poisson en hyperextension, contracturé, la bouche ouverte, les branchies écartées en inspiration forcée, les nageoires rigides et étalées.)

Des 13 cyprins ainsi traités :

un seul n'a pas présenté de mouvements respiratoires,

deux autres, dont les mouvements labio-operculaires étaient légers, ont été trouvés morts le lendemain,

10 ont été réanimés alors que

2 témoins seuls ont survécu.

Nous avons cru devoir résumer en un tableau d'ensemble le résultat de nos recherches expérimentales.

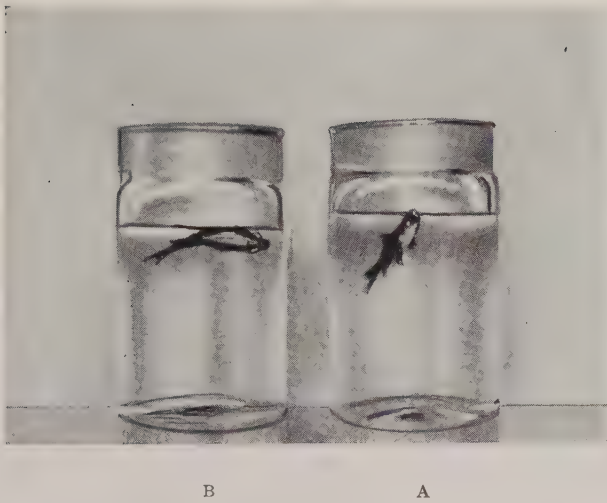


FIG. 1. — Essai de réanimation chez le poisson antérieurement intoxiqué par le gardénal sodique : le poisson A a été soumis à l'action d'un « bain caféiné », le poisson B sert de témoin.

76 Poissons effectifs

Intoxication par
gardénal sodique:
26 poissons

Mise à sec:
50 poissons.
dans une série de 31:

13
traités par caféine

13
témoins

17
traités par caféine

14
témoins

Morts 8 3 n'ont pas été réanimés.	Survie 6 5 ont été trouvés morts le lendemain.	Morts 3 trouvés morts le lendemain.	Survie 14	Morts 11	Survie 2 vivent. le lendemain	Morts 3 1 qui n'a pas été réanimé. 2 morts le lendemain.	Survie 10
---	---	---	--------------	-------------	---	--	--------------

CONCLUSIONS

L'observation clinique des malades montre qu'il faut compter avec les états de mort apparente.

Un sujet immobile, présentant un arrêt des contractions cardiaques et des mouvements respiratoires, à visage cadavérique, peut cependant, soit spontanément, soit par le traitement, s'animer de nouveau.

Nous rapportons, dans ce sens, une observation qui peut être retenue. A plusieurs reprises, chez un vieillard asystolique, azotémique et polyscléreux, tout fait penser à la mort définitive et cependant le sujet se réanime.

Le problème de la réanimation implique diverses épreuves d'ordre thérapeutique qui ont été résumées et que l'on doit toujours entreprendre, même dans un cas en apparence désespéré.

La caféine est un des plus puissants parmi les agents pharmacologiques à mettre en jeu.

Nous avons rapporté ses beaux effets expérimen-

taux dans l'intoxication chloroformique, l'électrocution, le coup de chaleur.

Nos recherches personnelles ont également démontré son action dans deux cas de mort apparente des plus redoutables en clinique : l'asphyxie et l'intoxication par les barbituriques.

Un cyprin est soumis à l'épreuve de la mise à sec pendant trois heures et demie. Il est immobile, n'a plus de mouvements respiratoires, ne répond plus aux excitations de pincement, se balance comme une masse inerte lorsqu'on le suspend par sa nageoire caudale. Placé dans une solution caféinée, il reprend sa respiration, ses mouvements, et il retrouve son équilibre. Le lendemain, il est en vie alors que le témoin est définitivement inerte.

D'autre part, un cyprin est profondément intoxiqué par le gardénal. On le laisse une heure et demie dans une solution de gardénal sodique à 4 p. 1.000. Il a perdu alors toute équilibration, il reste inerte ; ses mouvements respiratoires, des plus faibles, ne tardent pas à disparaître pour toujours dès que le poisson est replacé dans l'eau. Par contre, celui qui est soumis à un bain médicamenteux caféiné retrouve, avec une rapidité souvent surprenante, son rythme respiratoire, son équilibration, son activité motrice. Il est d'aspect normal le lendemain.

Quand on pense à l'importance de l'intoxication subie, à l'affinité du gardénal pour la substance nerveuse, on ne peut être que surpris par l'action remarquable de la caféine. Notons du reste qu'une forte dose

est nécessaire et est bien supportée qui ne serait pas sans danger pour un poisson neuf.

En raison de la gravité des intoxications par les barbituriques, il semble que l'expérimentation apporte là des résultats encourageants que l'on pourrait peut-être transporter avec fruit sur le terrain clinique.

Vu :

**LE DOYEN,
ROUSSY.**

Vu :

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LÉON BINET.**

Vu et permis d'imprimer :

**LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.**

BIBLIOGRAPHIE

Nous renvoyons, pour les données concernant le traitement de l'asphyxie, aux monographies et communications récemment consacrées à cette question :

BINET (Léon). — *Traitement de l'asphyxie*. Paris 1933. Bail-
lière, éditeur.

COT (C.). — *Les asphyxies accidentelles*. Paris, 1931. Maloine,
éditeur.

— *Les asphyxies du temps de paix et du temps de
guerre*. Paris, 1932. Lorillot.

DAUTREBANDE (L.). — *Les échanges respiratoires*. Paris, 1930.
Presses universitaires de France.

HALLUIN (M. D'). — Tentative de réviviscence par le massage
indirect du cœur. *Journal des Sc. méd. de Lille*, 27 sept.
1933, p. 273.

HEDERER (C.) et ISTIN. — *L'arme chimique et ses blessures*.
Paris, 1934. Baillière, éditeur.

JELLINEK (S.). — Nouvelle méthode de respiration artificielle.
Bruxelles médical, 17 févr. 1935, XV, n° 16, p. 431.

PORTIER (Paul). — Le rappel à la vie des noyés. *Revue scienti-
fique*, 27 avril 1929.

TOURNADE (A.), ROCCHISANI (L.) et MÉLY (G.). — Etude expérimentale des effets circulatoires qu'entraînent la respiration artificielle et la compression saccadée du thorax chez le chien en état de syncope cardiaque. *C. R. de la Soc. de Biologie*, t. CXVII, p. 1123, 1934.

Nous citerons seulement ici les travaux qui nous ont guidé dans nos recherches expérimentales :

BACHRACH (E.). — L'influence de certains facteurs sur l'intoxication des poissons. *La Médecine*, t. 7, n° 12, p. 932, 1926. — *B. des Sciences pharmacologiques*, t. XXV, p. 15, 1928.

BINET (L.), CARDOT (H.), ARNAUDET (A.) et BONNET (Mlle V.). — Réanimation par la caféine du centre respiratoire inhibé par le chloroforme. Etude sur le poisson. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CVII, p. 470, 1930.

BINET (Léon). — La réanimation du centre respiratoire. *Bull. de l'Académie de Médecine*, t. CIX, n° 3, 1933.

— La réanimation. *La Presse Médicale*, n° 15, 22 février 1933.

BINET (L.) et MORIN (G.). — Réanimation des poissons soumis au coup de chaleur. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CXIV, p. 451, 1933.

BLOCH (R.), CAMUS (J.) et HERTZ. — Rachistovaïnisation et rachisyncaïnisation expérimentales ; leurs accidents, les moyens d'y remédier. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXV, p. 297, 1921.

DESGREZ (J.). — Contribution à l'étude de la toxicité de la caféine. Nécessité de l'expérimentation physiologique dans l'essai des médicaments. *Thèse Médecine*, Paris 1925.

DUVOIR (M.) et POLLET (L.). — L'électrocardiographie dans les états de mort apparente. *B. et M. de la Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris*, 4 juin 1934.

- LAUBRY (Ch.) et DEGOS (R.). — L'activité électrique du cœur après la mort clinique de l'homme. Sa reprise par l'adrénaline. *Revue de Médecine*, n° 10, déc. 1934, p. 539.
- LÉVY (J.) et COHEN (R.). — Sur l'accoutumance de quelques poissons de mer et d'eau douce à quelques hypnotiques. *B. de la Soc. de thérapeutique*, n° 8, oct. 1930.
- LOPEZ-LOMBA (J.). — Les poissons, réactifs biologiques très sensibles des alcaloïdes. *Thèse médecine*, Paris 1922.
- PARISOT (E.). — Etude physiologique de l'action de la caféine sur les fonctions motrices. *Thèse Médecine*, Paris 1890.
- PORTIER (Paul) et LOPEZ-LOMBA (J.). — Utilisation des poissons de petite taille pour la découverte de faibles quantités de substances toxiques. *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. LXXXVII, p. 1165, 2 déc. 1922.
- RICHEL (Ch.). — Des conditions de la mort par le tétanos électrique chez les poissons. *C. R. de l'Académie des Sciences*, t. CLXXXIV, p. 1100, 1927.
- RICHEL (Ch.), BACHRACH (E.) et CARDOT (H.). — De l'adaptation des animaux marins à la mise à sec. *C. R. de l'Académie des Sciences*, p. 862, 1928.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	13
CHAPITRE PREMIER. — OBSERVATION CLINIQUE D'UN MOU- RANT	15
CHAPITRE II. — APERÇU DE LA THÉRAPEUTIQUE CLASSIQUE DE LA RÉANIMATION	19
A) <i>Il est possible de réanimer un cœur arrêté..</i>	20
B) <i>Un centre respiratoire gravement inhibé peut reprandre dans certains cas un fonctionne- ment normal</i>	20
CHAPITRE III. — EXPÉRIENCE DE RÉANIMATION SUR LES POIS- SONS	23
Technique	24
A) <i>Expériences anciennes</i>	25
I. Poissons en état de mort apparente par une intoxication chloroformique.....	26
1° Expériences sur le poisson entier.....	26
II. Le poisson électrocuté.....	28
III. Poissons chauffés	29
B) EXPÉRIENCES NOUVELLES	30
— Asphyxie des poissons par l'épreuve de la mise à sec et réanimation par la caféine	31
— Tentative de réanimation.....	33
<i>Conclusion</i>	35
— Intoxication par le gardénal sodique et traitement par la caféine.....	35
CONCLUSIONS	41
BIBLIOGRAPHIE	45



IMPRIMERIE SPÉCIALE
DE
MM. VIGOT Frères



